Nicht für den Austausch

AUS DER REICHSANSTALT FÜR DAS DEUTSCHE BÄDERWESEN
AN DER UNIVERSITÄT BRESLAU. DIREKTOR PROFESSOR DR. H. VOGT

DIE WIRKUNG DES LITHIUMS IN KÜNSTLICHEN LÖSUNGEN UND KOCHSALZQUELLEN AUF DIE HARNSÄUREAUSSCHEIDUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES GRADES

EINES

DOKTORS DER GESAMTEN MEDIZIN

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

SCHLESISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

VORGELEGT VON

GÜNTER STEFFENS

BRESLAU 1936

DRUCK DER SPAMER A.-G. IN LEIPZIG · 1938

Referenten:

1. Referent: Prof. Dr. Vogt
2. Referent: Prof. Dr. Bittorf

Sonderdruck aus „Der Balneologe“, 1938, Heft 11
(Verlag von Julius Springer in Berlin W 9)
Printed in Germany

Die Harnsäure ist ein Endprodukt des intermediären Stoffwechsels. Sie entsteht aus den Nucleoproteiden, die ein Bestandteil im besonderen der Zellkerne sind. Ihre Ausscheidung aus dem Organismus erfolgt normalerweise vollständig. Einige bestimmte Krankheitsbilder, deren Grundlage die Harnsäure darstellt, beruhen zum Teil auf Mehrbildung von Harnsäure im Organismus, zum Teil auf deren langdauernder Retention. Die therapeutischen Maßnahmen verfolgen demgemäß zwei Ziele: Entweder wollen sie eine gesteigerte Harnsäurebildung einschränken, oder sie wollen die bereits gebildete Harnsäure leichter zur Lösung und damit zur Ausscheidung bringen. Als bestes Therapeuticum wird in der Literatur immer wieder die natürliche Quelle, das Mineralwasser, angegeben, wenngleich auch der Wirkungsmechanismus noch unbekannt ist.

Es ist ferner bekannt, daß selbst eine Reihe von einfachen anorganischen Salzen einen Einfluß auf den Purinstoffwechsel besitzt, daß also bestimmte Ionen bzw. Moleküle eine bestimmte spezifische Wirkung auf diesen auszuüben vermögen[1].

Unter diesen Ionen nimmt das Lithium noch immer eine problematische Stellung ein. Die beiden Extreme in den Ansichten hierüber lauten dahin, daß das Lithium ein Spezificum gegen die Harnsäure im Körper darstellt und daß dem Lithium jegliche Wirkung fehlt. Alle diese Angaben beruhen jedoch auf theoretischen Überlegungen oder experimentellen Untersuchungen im Reagensglas. Im Zusammenhang mit dem lebenden Organismus, in dem sich ja nicht nur rein physikalisch-chemische, sondern auch andere, eben biologische Reaktionen abspielen, sind derartige Versuche bisher wohl kaum unternommen worden.

Ich stellte daher das Lithium in den Vordergrund meiner Untersuchungen, um durch seine Einführung in den lebenden Organismus die *biologischen* Wirkungen auf den Purinstoffwechsel nachzuprüfen.

Da nun das Lithium im Mineralwasser stets nur in kleinen Mengen neben weitaus größeren anderer Mineralsalze auftritt, von welchen schon zum Teil eine Wirksamkeit auf die Harnsäureausscheidung bekannt ist, mußte dabei auf zwei Fragen geachtet werden:

1. Hat das Lithium im allgemeinen überhaupt eine spezifische Wirkung auf die Harnsäureausscheidung, und welche ist diese?

2. Ist die Art der Wirkung bei Mineralwassergabe auch auf die in dem Brunnen enthaltenen minimalen Lithiummengen zurückzuführen?

Nach diesen beiden Vorwürfen untersuchte ich die Wirkung des Lithiums auf die Harnsäureausscheidung, wobei das Lithium zunächst in künstlichen Salzlösungen, sodann in einem Mineralwasser zur Verwendung kam.

Methodik: Die Versuche wurden an weißen Ratten angestellt. Die Tiere wurden in einen zylinderförmigen Stoffwechselkäfig aus Glas eingesetzt, welcher unten für den Abfluß des Urins trichterförmig endete. Der Harn wurde in einem Meßzylinder aufgefangen. Die Käfige mußten täglich ausgespritzt werden, um so den Harnverlust durch Haftenbleiben an der Gefäßwand auf ein Minimum herabzusetzen. Es hatte sich in einem Kontrollversuch gezeigt, daß bei Unterlassen des Nachspritzens eine Fehlerquelle von durchschnittlich 10% im Ergebnis der Harnsäureausscheidung entstand. Der mit dem Spülwasser vereinigte Harn kam 24stündig zur Untersuchung. Da nur die endogene Harnsäure annähernd konstante Werte zeigt, wurde ausschließlich purinarme Kost in Form von Semmeln gegeben. Zur Herstellung eines ungefähren Stoffwechselgleichgewichtes wurde diese Kost bereits einige Tage vor Beginn des Versuches gereicht. Die Flüssigkeitszufuhr erfolgte in röhrenförmigen, an der Wand befestigten Gefäßen, die unten umgebogen waren und eine Öffnung nach oben hatten. Die Tiere nahmen in 24 Stunden durchschnittlich je 10—15 ccm auf. Die Einzelversuche an den Tieren wurden einheitlich in Form von 3 Perioden durchgeführt, einer Vorperiode, einer Trinkperiode und einer Nachperiode. Die Tiere erhielten in der Vorperiode zur Feststellung gleichmäßiger Harnsäurewerte reines Leitungswasser. Im allgemeinen genügten hierzu 3 bis höchstens 5 Tage. Sodann erfolgte in der Trinkperiode die Darreichung des betreffenden Salzwassers bzw. des Brunnens, was wiederum nach 3—5 Tagen zu einem

[1] Lubienecki, Arch. f. exper. Path. **68**, 394 (1912).

Ergebnis führte, und schließlich wurde in der Nachperiode wieder Leitungswasser gegeben, bis sich nach Abklingen der Nachwirkung wieder normale Harnsäurewerte einstellten, was nach 1 oder 2 Tagen immer der Fall war. Die Harnsäurebestimmung im Urin erfolgte nach der Methode von Benedict und Franke[1] mit Hilfe des Hellige-Duboscq-Colorimeters und Glasstandards. Für Menschenharn ist diese Methode als hinreichend spezifisch bekannt. Der Beweis, daß sie auch für Tierharne anwendbar ist, vor allem, daß Allantoin das Ergebnis nicht stört, wurde von Giesser[2] erbracht. Zur Verwendung bei den einzelnen Versuchen kamen lithium- und natriumhaltige Salzlösungen, sowie die Baden-Badener Friedrichsquelle, die über einen relativ hohen Lithiumgehalt, dagegen über einen relativ geringen Natriumgehalt verfügt.

In den nachfolgenden Berichten über die Versuche, die zusammengefaßt aus drei größeren Versuchsreihen bestanden, wurden der besseren Übersicht wegen die Konzentrationen der Salzlösungen in Milligramm-Äquivalenten auf 1000 ccm Wasser bezogen angegeben. Danach kamen folgende Konzentrationen zur Verwendung (der absolute Salzgehalt, den ich wegen Raummangels nicht angeben kann, ist unschwer zu errechnen):

1. Versuchsreihe: 50 mg Aeq. val. $LiHCO_3$ (alkalisch!).
50 mg Aeq. val. $NaHCO_3$ (als Gegenüberstellung)[3].
50 mg Aeq. val. LiCl (nicht alkalisch!).
50 mg Aeq. val. NaCl (als Gegenüberstellung)[3].
Diese Versuchsreihe diente der Feststellung einer Lithiumwirkung im allgemeinen.

2. Versuchsreihe: 20 mg Aeq. val. LiCl.
10 mg Aeq. val. LiCl.
5 mg Aeq. val. LiCl.
1,37 mg Aeq. val. LiCl (entspricht dem Lithiumgehalt der verwendeten Quelle).
150 mg Aeq. val. NaCl.
35 mg Aeq. val. NaCl (entspricht dem Natriumgehalt der verwendeten Quelle).
20 mg Aeq. val. NaCl.
5 mg Aeq. val. NaCl.
Diese Versuchsreihe diente der gleichen Feststellung, jedoch genaueren Wirkungsbestimmung.

3. Versuchsreihe: Das Mineralwasser: Die Baden-Badener Friedrichsquelle.
Diese Versuchsreihe diente der Feststellung der Brunnenwirkung unter besonderer Berücksichtigung ihres Lithiumgehaltes.

Bericht über die 1. Versuchsreihe[4].

$NaHCO_3$

Mittelwert der Vorperiode[5]	Einzelwerte der Trinkperiode[5]					deren Mittelwerte[5]	Nachperiode[5]
1,35	1,48	1,31	1,04	1,46	1,39	1,34	unwesentlich

Es ergab sich, daß Natriumbicarbonat zum Teil keine, zum Teil eine schwach positive Wirkung auf die Harnsäureausscheidung hervorruft.

$LiHCO_3$

1,37	1,21	1,05	1,09	1,21	0,71	1,05	—

Die Werte stammen von den gleichen Tieren, die im Anschluß an den ersten Versuch nach mehreren Übergangstagen, an denen mittels Leitungswasser die jeweils üblichen Harnsäurewerte gleichbleibend wiederhergestellt wurden, nun mit Lithiumbicarbonat getränkt wurden. Zur Kontrolle erhielten außerdem bisher noch nicht verwendete Tiere diese Salzlösung, um eine etwaige „Erschöpfung" in der Harnsäureausscheidung auszuschließen. Die Harnsäureausscheidung blieb nach der Lithiumbicarbonatgabe bei allen Tieren hinter den normalen Harnsäurewerten zurück.

Chloride: Bei Darreichung der künstlich hergestellten chlorhaltigen Wässer mußte in der Methodik eine Änderung eintreten, da die Tiere das LiCl-enthaltende Wasser nicht tranken. Ich injizierte daher subcutan jeweils 2 ccm einer entsprechend konzentrierteren Lösung und gab dazu Leitungswasser zu trinken.

NaCl

1,29	1,71	1,45	1,75	1,71	—	1,66	—

[1] J. of biol. Chem. **52**, 387 (1922). — [2] Zur Zeit im Druck. — [3] Natrium hat bekanntlich eine steigernde Wirkung auf die Harnsäureausscheidung. — [4] Aus Raummangel bin ich gezwungen, von den Versuchsergebnissen zahlenmäßig jeweils nur ein charakteristisches Beispiel anzugeben. — [5] Gilt für alle weiteren Zahlenangaben.

Es ergab sich: Durch Kochsalz tritt im Vergleich zu Natriumbicarbonat eine erhebliche Steigerung der Harnsäureausscheidung ein.

				LiCl			
1,86	1,10	0,80	2,15	1,74	—	1,45	—

Es ergab sich: Sämtliche Zahlenergebnisse dieses Versuches sind übereinstimmend einander parallel gerichtet: Abfall der Harnsäurewerte; am 3. Tage jeweils eine Zacke hoch in das Positive, die jedoch nur eine scheinbare positive Wirkung des Lithiums darstellt; dann wieder Absinken der Werte. Nach Lithiumchlorid ist also, ebenso wie nach Lithiumbicarbonat, die Harnsäureausscheidung vermindert, jedoch erwies sich die Wirkung des Lithiumbicarbonats als stärker negativ (nicht in dem hier angegebenen Beispiel!).

Ich muß es mir versagen, auf Einzelheiten über die Wirkung dieser vier Salze, insbesondere auf deren spezifische Ionenwirkung, näher einzugehen; ein Hinweis mag genügen. Es ist aus Gründen des Raumes nur möglich, das im Rahmen dieser Arbeit wesentlichste Ergebnis der beschriebenen 1. Versuchsreihe zusammenfassend darzulegen:

Das *Lithium* als solches, sowohl in Form des $LiHCO_3$ (alkalisch!), wie in der des LiCl, besitzt eine spezifische Wirkung auf die Harnsäureausscheidung. Die Wirkung ist in dieser Konzentration eine *hemmende*, d. h. die Harnsäurewerte bleiben hinter denen nach Leitungswassergabe zurück.

Das *Natrium* zeigt in ähnlicher Weise eine spezifische Wirkung, jedoch erweist sich diese im Gegensatz zum Lithium als *steigernd*, die Harnsäurewerte liegen also höher als nach gewöhnlicher Wassergabe.

Ob es sich nun als Wirkungsfolge dieser Salze um Retention oder Wenigerbildung bzw. um Ausschwemmung oder Mehrbildung von Harnsäure handelt, ist aus diesen wie aus den folgenden Versuchen nicht einwandfrei zu erkennen.

Bericht über die 2. Versuchsreihe.

Die zur Verwendung gekommenen Konzentrationen (s. Angaben unter „Methodik") sind willkürlich gewählt. Sie stehen nahezu in einem qualitativen Verhältnis zueinander, als deren oberste Grenze die jeweilige letale Dosis angenommen wurde. Da nach dem Ergebnis der bisherigen Versuche das $LiHCO_3$ sich deutlicher in seiner Wirkung zeigte als das LiCl, verwendete ich in den weiteren Versuchen ausschließlich das LiCl; denn gab LiCl ein brauchbares Ergebnis, war es erst recht von $LiHCO_3$ zu erwarten.

Während die Salze dieser Reihe, wie angegeben, subcutan injiziert wurden (Chloride!), wurde lediglich die Lösung, die der Brunnenkonzentration entsprach, per os gereicht, einmal, um eine Kontrolle über eine möglicherweise andersgeartete Wirkung im Sinne einer stärkeren oder schwächeren Intensität bei dieser Form der Verabreichung zu haben — was übrigens als Endeffekt nicht der Fall war, nur war die Wirkung in ihrer Größe bei beiden Formen der Verabreichung jeweils verschieden über die einzelnen Tage verteilt —, sodann aber auch, um bessere Vergleichsmöglichkeiten mit dem Brunnen selbst zu gewinnen.

mg Aeq. val. auf 1000	Vorperiode Mittel	Trinkperiode	deren Mittel
LiCl 5	1,30	1,34 1,59 1,61 1,67	1,55
10	1,50	1,40 1,50 1,42	1,44
20	1,50	1,20 1,34 1,25	1,26
50	1,86	1,10 0,80 2,15 1,74	1,45 s. o.
1,37	1,37	1,45 1,09 1,13 1,24	1,23
NaCl 150	1,57	1,61 1,71 2,32 1,75 1,95	1,87
50	1,29	1,71 1,45 1,75 1,71	1,66 s. o.
20	1,27	1,21 1,29 1,27	1,26
5	1,26	1,24 1,30	1,27
35	0,88	1,32 0,93 0,70	0,98

Es ergibt sich also:

Für LiCl:

1,37 mg Aeq. val. auf 1000: die Harnsäureausscheidung ist vermindert.
5 mg Aeq. val. auf 1000: die Harnsäureausscheidung ist erhöht.
10 mg Aeq. val. auf 1000: die Harnsäureausscheidung ist praktisch unverändert.
20 mg Aeq. val. auf 1000: die Harnsäureausscheidung ist stark vermindert.
50 mg Aeq. val. auf 1000: die Harnsäureausscheidung ist stark vermindert.

Für NaCl:

5—20 mg Aeq. val. auf 1000 zeigen keine Wirkung auf die Harnsäureausscheidung,
35—50—150 mg Aeq. val. auf 1000 erhöhen dieselbe.

In minimalen Dosen wirkt also das Lithium allem Anschein nach vermindernd auf die Harnsäureausfuhr. Bei Erhöhung der Konzentration kommt es zu einer verhältnismäßig schmalen Zone, in welcher unter einer Reizwirkung vermehrt Harnsäure ausgeschieden wird. Es folgt mit weiterer Konzentrationserhöhung ein Absinken der Kurve in eine wirkungslose Zone. Sodann kommt es wiederum zu einer starken Herabsetzung der Harnsäureausscheidung, so daß wir eine solche als die eigentliche typische Lithiumwirkung ansehen müssen. Das Natrium dagegen wirkt von seiner Schwellendosis ab in allen Konzentrationen auf die Harnsäureausscheidung fördernd.

Bericht über die 3. Versuchsreihe.

Das Mineralwasser.

Vorperiode Mittel	Trinkperiode	deren Mittel
1,06	1,48 1,28 1,40	1,39
1,67	2,18 1,65 1,92	1,92
1,55	1,50 1,67, 1,65	1,61
1,41	1,55 1,30 1,34 1,63	1,46

Unter der Brunnenwirkung steigt bei Ratte 1 und 2 der Mittelwert der Harnsäureausscheidung gegenüber dem Mittelwert bei Leitungswasserzufuhr erheblich an; bei Ratte 3 und 4 ist, wenn auch nur in geringerem Maße, ebenfalls eine Erhöhung der Harnsäurewerte zu verzeichnen. Es ist also daraus zu folgern, daß der *Brunnen* den Harnsäurestoffwechsel beeinflußt, und zwar die Harnsäureausscheidung *erhöht.* Dies würde nach den vorangegangenen Versuchen durch den hohen Kochsalzgehalt der Quelle verständlich sein[1]. Das Wesentliche der Untersuchung liegt jedoch in der Richtung, festzustellen, von welcher Bedeutung das Lithium bei dieser vorhandenen Wirkung ist.

Von mancher Seite wird immer wieder betont, daß die Brunnenwirkung lediglich auf die hochkonzentrierten Bestandteile zurückzuführen sei; niemals könne von einer Wirkung der im Brunnen enthaltenen minimalen Dosen gesprochen werden. Diese, wie also im vorliegenden Falle das Lithium, spielten die wirkungslose Rolle eines zufälligen Nebenbestandteiles.

Wir finden aber bei anderen Autoren auch immer wieder den Hinweis darauf, daß es ein Fehler sei, die einzelnen Bestandteile eines Brunnens für sich zu betrachten. Die Quelle sei eine individuelle Wirkungseinheit von einer ganz bestimmten, einmalig speziellen Wirkung. Entfernt man auch nur den minimalsten Bestandteil einer solchen Quelle, dann sei es nicht mehr die lebendige Quelle, sie werde sofort unorganisch und sei „tot" wie jede gewöhnliche Salzlösung. Man dürfe aus einer Quelle nicht einen besonders markanten Bestandteil herausnehmen, ihn für sich betrachten und nur ihm eine Wirkung zusprechen. Die Trinkquellen seien komplexe Körper, die nur in ihrer Gesamtheit beurteilt und verwendet werden könnten (Vogt[2]).

Diese Überlegungen stellen nicht allein rein theoretische Analogieschlüsse dar[3], sondern ihre Richtigkeit ist durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen erwiesen[4, 5].

[1] Siehe auch Haig, Konf.Lit. **22** — Dapper, Z. klin. Med. **30**, 395 (1896.) — His, Ther. Gegenw. **1901**, 438. — [2] Allg. homöopath. Ztg **1935**, Nr 5. — [3] Siehe auch Fresenius, Balneologe **1**, 33 (1934). — [4] Bürgi, Balneologe **2**, 436 (1935). — [5] Schoger, Balneologe **5**, 103 (1938).

Wir müssen annehmen, daß auch die in dem vorliegenden Brunnen enthaltene minimale Lithiummenge, die aber eben einen Teil des Gesamtmineralgehaltes des Brunnens darstellt, in bestimmter Weise an der Gesamtwirkung beteiligt ist. *Das also wäre nachzuweisen.* In der 2. Versuchsreihe war bei Gabe von künstlicher LiCl-Lösung, die in ihrer Menge der Lithium-Brunnenkonzentration entsprach, eine gewisse Wirkung festgestellt worden. Diese minimale Lithiummenge zeigte, wenn auch nicht so deutlich wie die stärkeren Konzentrationen, gleichfalls eine mehr oder weniger negative Tendenz, d. h. die Harnsäureausscheidung wurde ebenfalls herabgesetzt. Es ist also dementsprechend die Frage zu klären, ob sich bei dem Genuß des Mineralwassers das in ihm enthaltene Lithium an der Gesamtwirkung des Brunnens irgendwie, und zwar in entsprechender Weise, bemerkbar macht.

Ich gebe hierzu eine vergleichende Gegenüberstellung von Durchschnittswerten, die die Wirkung 1. des Brunnens, 2. der künstlich gelösten 35 mg Aeq.val. NaCl (ohne Lithium!) (per os) und 3. der künstlich gelösten 50 mg Aeq.val. NaCl (ohne Lithium!) (subcutan) zeigt, welche praktisch alle annähernd die gleichen Kochsalzmengen enthalten.

Brunnen: Bei 15 ccm Trinkgabe			35 mg Aeq. val. NaCl: Bei 15 ccm Trinkgabe			50 mg Aeq. val. NaCl Bei 2 ccm Injektion		
Mittelwert der		Differenz	Mittelwert der		Differenz	Mittelwert der		Differenz
Vorperiode	Trinkperiod.		Vorperiode	Trinkperiod.		Vorperiode	Trinkperiod.	
1,06	1,39	+0,33	1,07	1,36	+0,29	1,01	1,38	+0,37
1,67	1,92	+0,25	0,88	1,32	+0,44	1,29	1,66	+0,37

Danach der Durchschnittswert:

D = +0,29 | D = +0,365 | D = +0,37

Aus dieser Gegenüberstellung ist zu entnehmen, daß die Intensität der Wirkung auf die Harnsäureausscheidung bei den beiden künstlichen Lösungen sowohl bei peroraler Zufuhr wie bei subcutaner Injektion die gleiche ist, daß dagegen die Wirkung nach der Brunnengabe hinter der Wirkung nach den künstlichen Lösungen um etwa 23% zurückbleibt.

Es ist allerdings schwer möglich, eine sichere Antwort zu geben, inwieweit nun das Natrium und das Lithium im einzelnen für die erkannte Brunnenwirkung im Vergleich zu den einfachen künstlichen Lösungen verantwortlich zu machen ist, da ja der Brunnen außer dem Natrium- und dem Lithiumchlorid noch sehr viel andere Salze enthält. Ausgehend jedoch von der Tatsache, daß der Brunnen anders wirkt, und zwar geringer auf den Umfang der Harnsäureausscheidung als die gleichen Konzentrationen von künstlich gelöstem Kochsalz, erinnern wir uns der Versuchsergebnisse der 1. und 2. Versuchsreihe, in denen die positiv wirkende Eigenart des Natriums und die negativ wirkende des Lithiums nachgewiesen wurde. Danach liegt es nahe, für den angegebenen Wirkungsunterschied dem Lithium einen Teil der Verantwortung zuzuschreiben.

Als Ergebnis dieser 3. Versuchsreihe wäre also zu vermerken, daß die Baden-Badener Friedrichsquelle im allgemeinen die Harnsäureausscheidung fördert, daß diese Förderung vor allem auf das Vorhandensein des Kochsalzes zurückzuführen ist, daß aber das gleichzeitig vorhandene Lithium der Kochsalzwirkung im Sinne einer Ausscheidungshemmung entgegenwirkt.

Ich möchte es nicht unterlassen, noch einmal besonders darauf hinzuweisen, daß diese Versuche an Tieren unternommen wurden. Erst Versuche an dem Menschen — und zwar am gesunden wie am kranken, speziell am gichtkranken — würden dann die tatsächlich praktische Wirkung des Lithiums auf die Harnsäureausscheidung sicher erweisen.

Reichsanstalt für das deutsche Bäderwesen der Universität Breslau.

Lebenslauf.

Ich, Günter Klaus Walter Steffens, wurde am 18. Juli 1911 als Sohn des Oberstadtingenieurs Richard Steffens und seiner Frau Lucie geb. Schmidt zu Breslau geboren.

Ich besuchte das Elisabetgymnasium in Breslau und bestand dortselbst Ostern 1932 die Reifeprüfung. Anschließend widmete ich mich dem Studium der Medizin. Ich studierte in Breslau und Rostock. November 1933 bestand ich das Vorphysikum in Breslau, November 1934 das Physikum in Breslau und März 1938 das medizinische Staatsexamen in Breslau. Meine besonderen Interessen liegen auf dem Gebiete der Frauenheilkunde. Mit dieser werde ich mich in der kommenden Zeit besonders beschäftigen.

Ich habe Herrn Prof. Dr. Vogt zu danken, daß er mir Gelegenheit gab, mich mit der außerordentlich interessanten wie aktuellen Frage nach der biologischen Wirkung des Lithiums auf die Harnsäureausscheidung eingehend zu beschäftigen. Ich verdanke ihm so manche Anregung, vor allem aber, daß ich durch sein Entgegenkommen in technischer Hinsicht mit besonderer Freude und Erleichterung in seinem Labor arbeiten konnte.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Zörkendörfer, der von Anbeginn der Arbeit ihr Vorwärtskommen mit Interesse verfolgte und der mir infolge seines umfangreichen Wissens und seiner großen praktischen Erfahrung viele Hinweise für ein möglichst erschöpfendes Ergebnis dieser Arbeit gab.